

Cited Reference 1

Japanese Patent Laid-Open (Kokai) No. 336585/1996 (or JP 8-336585)

(Open Date: December 24, 1996)

Japanese Application No. 114056/1996

(Filing Date: April 2, 1996)

Priority: April 3, 1995 U.S. 415733

Applicant: Johnson and Johnson Professional, Inc.

Title of Invention: Method for Improving Wear Resistance of Polymeric
Bioimplantable Components

特開平8-336585

(43)公開日 平成8年(1996)12月24日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 27/00			A 6 1 L 27/00	W
A 6 1 F 2/30			A 6 1 F 2/30	

審査請求 未請求 請求項の数3 F D 外国語出願 (全 31 頁)

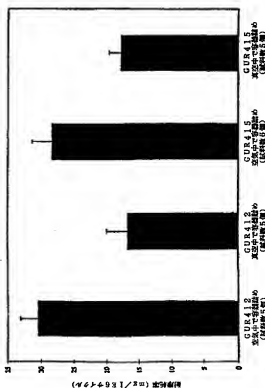
(21)出願番号	特願平8-114058	(71)出願人	594052607 ジョンソン・アンド・ジョンソン・プロフ ェッショナル・インコーポレイテッド Johnson & Johnson P rofessional, Inc. アメリカ合衆国、02767-0350 マサチュ ーセッツ州、レイナム、バラマウント・ ドライブ 325、ビーオーボックス 350
(22)出願日	平成8年(1996)4月2日	(72)発明者	ジョン・ヴィー・ハミルトン アメリカ合衆国、02035 マサチューセッ ツ州、フォックスボロー、ヒル・ストリー ト 31
(31)優先権主張番号	4 1 5 7 3 3	(74)代理人	弁理士 田澤 博昭 (外1名)
(32)優先日	1995年4月3日		
(33)優先権主張国	米国 (US)		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 重合体の生体移植可能成分の摩耗防止方法

(57)【要約】

【課題】 生体移植可能なポリマー部品の耐摩耗性と耐酸化性を改善する方法を提供すること。

【解決手段】 本発明の方法においては、生体移植可能なポリマー部品を、可撓性・ガス不透過性の容器に、この容器と部品を比較的高い真空中に曝しながら包装する。容器は、この容器の封止後に静水圧が部品にかかるよう、真空中に曝しながらヒートシールする。容器のヒートシール後、容器と中に入った部品は、この部品を殺菌し、部品内でポリマーの架橋を促進するのに十分な時間をかけて放射線を照射する。この他、ポリマー部品を剛性あるいは可撓性の容器に包装して容器内の酸素含量を最小にし、この後容器を不活性ガスあるいは不活性ガスと水素の混合ガスによって1.5気圧を越える圧力に加圧し、さらに部品と容器に放射線を照射しても、同様な特性の改善が得られる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 加工済ポリマー部品の耐摩耗性を改善する方法であって、

一個またはそれ以上の加工済ポリマー部品を用意する工程と、

前記ポリマー部品を、少なくとも 1 個のヒートシール可能な開口を有する一個またはそれ以上のガス不透過性・可撓性の包装容器に入れる工程と、

前記包装容器とポリマー部品を真空中に曝す工程と、

前記可撓性包装容器が真空中に曝されている間に、この容器を封止すると同時に前記部品に静水圧がかかるよう、

この容器をヒートシールする工程と、
前記ヒートシールした容器と部品に、部品を殺菌し、部品の材料となっているポリマー中での架橋を促進するのに十分な時間をかけて放射線を照射する工程とを含む方法。

【請求項 2】 加工済ポリマー部品の耐摩耗性を改善する方法であって、

一個またはそれ以上の加工済ポリマー部品を用意する工程と、

前記ポリマー部品を、一個またはそれ以上のガス不透過性・可撓性の包装容器に入れる工程と、

前記包装容器内から実質的にすべての酸素を除去する工程と、

前記包装容器を不活性ガスにより、約 1.5 ～ 4 気圧を越える圧力で加圧する工程と、

前記ヒートシールした容器と部品に、部品を殺菌し、部品の材料となっているポリマー中での架橋を促進するのに十分な時間をかけて放射線を照射する工程とを含む方法。

【請求項 3】 加工済ポリマー部品の耐摩耗性を改善する方法であって、

一個またはそれ以上の加工済ポリマー部品を用意する工程と、

前記ポリマー部品を、一個またはそれ以上のガス不透過性・可撓性の包装容器に入れる工程と、

前記包装容器内から実質的にすべての酸素を除去する工程と、

前記包装容器を不活性ガスと水素ガスの混合ガスにより、約 1.5 気圧を越える圧力で加圧する工程と、

前記ヒートシールした容器と部品に、部品を殺菌し、部品の材料となっているポリマー中での架橋を促進するのに十分な時間をかけて、放射線を照射する工程と、

前記部品を、放射線照射した包装容器の雰囲気中で、水素原子が部品中のフリーラジカルと再結合するのに十分な時間をかけて、熟成する工程を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、生体移植可能なポリマー材料に係り、特にこのような材料の耐摩擦性と耐

酸化性を改善する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 生物医学工学の進歩により、生体に移植可能な多数のポリマー材料が開発された。このようなポリマー材料は、人工関節内の回動面の形成等、整形外科の分野で広く用いられている。超高分子量ポリエチレン (UHMWPE; Ultrahigh molecular weight polyethylene) は、人工関節の部材を形成するのに広く用いられているポリマーの例である。

【0003】 生体移植可能なポリマー材料に要求される特性のうちで、特に人工関節に必要なものは、摩擦が少ないこと、生体相容性、および耐摩耗性を含む機械特性が良好なことである。このような材料はまた、患者への移植に先立って殺菌しなければならない。

【0004】 しかし、ポリマーや医療器具には熱殺菌で劣化するものがあるため、この殺菌方法は広く用いられてはいない。医療器具の殺菌方法としては、他にエチレンオキシドによるものであるが、エチレンオキシドは健康面や環境汚染の面で問題があり、好ましくない。このため、ポリマー材料を含む多くの医療器具の殺菌方法として好ましいのは、現在のところ、 γ 線、X線あるいは電子ビームの照射等のイオン化放射線へ暴露とされている。

【0005】 そして、現在のところ、生体移植可能なポリマー材料を含む多くの医療器具の殺菌方法として最も好ましいのは、ガンマン線照射による殺菌とされている。 γ 線照射による殺菌の効果は、 γ 線が、ポリマーの構造、形態およびいくつかの機械的性質に影響を与える化学反応をポリマーの内部で開始させることによると考えられる。 γ 線を照射している間は、イオン、励起分子、二重結合、酸化生成物、フリーラジカル等の様々な化学種がポリマーの内部に生成する。フリーラジカルは、 γ 線照射の最中に生成する化学種の中で、照射によるポリマーの性質の変化に最も寄与する化学種と考えられている。

【0006】 ポリマー内で一旦フリーラジカルが生成すると、この化学種は、少なくとも 4 種類の大きな反応に関与する。フリーラジカルは、フリーラジカル除去のための水素との再結合もしくは側鎖を形成するための炭素分子との再結合、あるいはこれら両方との再結合反応に与る。フリーラジカルはまた、ポリマーの分子量の減少、およびポリマーの密度と結晶性の増加を伴って、ポリマーの機械的性質をいくつか劣化させる分子鎖切断反応にも与る。その他フリーラジカルが関与する反応に、架橋反応がある。最後に、フリーラジカルは、最初に反応を起こすことはなく、ポリマー材料の内部にとどまって、条件が許すときはいつでも反応可能な状態にある。

【0007】 ポリマー材料中に酸素が存在すること、この材料を取り巻く環境は、フリーラジカルと溶解した酸素が、カルボニル基と化合物を生成、分子鎖の切断と

新しいフリーラジカルを生成する酸化反応に寄与する。酸化は、(分子鎖の切断により)ポリマーの分子量を減少させ、機械的性質を劣化させる元となる。

【0008】ところで、ポリマー材料を空気中で γ 線により殺菌すると、一部には酸化による効果もあって、ポリマーの耐摩耗性が減少すると考えられている。耐摩耗性は、関節補綴(プロテーゼ)に使うポリマー材料にあっては、特に大切な機械的性質である。このため、現在では、酸化による効果を極力抑えるため、ポリマー材料は、不活性ガス(アルゴン、ヘリウム、窒素等)中で殺菌している。Kurth, M. 他「Effects of Radiation Sterilization on UHMW Polyethylene」, Antec87, 第198~199頁(1987年); Streicher, R. M., 「Improving UHMWPE by Ionizing Radiation Crosslinking During Sterilization」, 17th Annual Meeting of the Society for Biomaterials, 第181頁(1991年)参照。他に、 γ 線照射による殺菌前に、酸素雰囲気のパージのため、真空を利用した方法もある。Yong Zhao 他, 「Journal of Applied Polymer Science」, 第50巻, 第1797~1801頁(1993年)参照。

【0009】耐摩耗性は、人工関節の部材としては重要な性質であることは前に述べた。移植した人工関節を使用すると、自然な摩擦によって、微細な粒子(例えばポリマー材料からの粒子)がくり出され、関節内を移動するが、人工関節内でのこのような摩擦による粒子の発生・移行という現象は、関節が機械的に適正な機能を果たす上で支障となる重大な問題である。この摩擦粒子はまた、骨の溶解や劣化にもつながる。骨溶解が人工関節の回りで進行した場合は、病変した組織を外科手術で除去し、人工関節を取り替えないといけない。

【0010】人工関節の部材に用いるポリマー材料にとっては、耐摩耗性に優れていることが重要であるため、殺菌しても耐摩耗性が良好なポリマー材料が得られれば、きわめて望ましい。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明は、生体移植可能なポリマー材料の耐摩耗性を増大させる方法を提供することを目的とする。本発明はまた、医療に用いる高グレードの移植可能ポリマー材料の重要な性質が保持される殺菌方法を提供することも目的とする。さらに、本発明は、耐摩耗性が良好で酸化による影響を受けにくい生体移植可能ポリマー材料を提供することも目的とする。これらの目的は、以下の詳細な説明を読めば、当業者には明らかにあるであろう。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明は、ポリマー部材の耐摩耗性を増強する方法を提供する。この方法は、生体相容性で人工関節の部材として使用されるポリマー部材に特に適している。種々のポリマー材料、特にUHMWPEが、耐摩耗性を増強し、耐酸化性を高めるため、

本発明の方法に従って処理される。

【0013】本発明によれば、生体移植可能な部材など、一個またはそれ以上の加工済ポリマー部品を一個またはそれ以上のガス不透過性・可撓性のパッケージに入れる。パッケージはそれぞれ、少なくとも一個のヒートシール可能な開口を有する。パッケージとこの中に入れた部材は、ついで比較的高い真空度に曝す。パッケージは、真空の影響下で、シール後に部材に静水圧がかかるよう、ヒートシールされる。典型的には、パッケージは、真空を開始した後すぐに、通常は30分以内にヒートシールする。次に、パッケージとこれに収められた部材は、部材を殺菌し、部材を構成するポリマーの架橋を促進するのに十分な時間をかけて放射線を照射する。部材の殺菌には、種々の形態のイオン化エネルギーを用いることができる。しかし、放射線殺菌の場合は、 γ 線を照射するのが好ましい。

【0014】他の態様においては、加工済のポリマー部材は、可撓性あるいは剛性の容器に収められる。そして、容器中の酸素を除去しない最小にした後、容器を、不活性ガスあるいは不活性ガスと水素の混合ガスにより、約1.5~4気圧に加圧する。この後、容器と部材は、部材を殺菌し、部材を構成するポリマーの架橋を促進するのに十分な時間をかけて放射線を照射する。

【0015】本発明の方法は、ポリマー部材の耐摩耗性を、他の重要な機械特性を維持しながら、増加させることが分った。本発明のもう一つの利点は、ポリマーの耐酸特性が改善されることである。こうして得られた殺菌済のポリマー部材は、ゲル含有量が約75~100%で、ポリマー中での架橋の度合いが高いことを示している。

【0016】UHMWPEを含む多くのポリマー材料は、人工関節の回動面形成に用いることができる。したがって、これらのポリマー材料は優れた耐摩耗性を有することが大切である。

【0017】本発明は、加工済のポリマー部材の耐摩耗性を改善する方法を提供する。本発明の方法によれば、耐摩耗性の改善処理を施すポリマー部材はまず、圧縮整形やRAM押し出し等公知の方法によって加工される。部材を構成するポリマーには、低密度のポリエチレン、高密度のポリエチレン、超高分子量のポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリウレタン、ポリ(メチルメタクリレート)、あるいは医用品に典型的に用いられる他の生体相容性ポリマーを用いることができる。しかし、好ましいポリマーは、人工関節における股臼外皮のライナーや人工膝関節における脛骨のベアリング部材など種々の整形外科用移植片に広く用いられるUHMWPEである。

【0018】ある態様においては、本発明の処理を施す予定のポリマー部材を、まずヒートシール可能な開口を有する可撓性のパッケージに収める。好ましくは各部材

を個別にパッケージに収めるのがよいが、パッケージ一個に二個以上の部材を収めてもよい。パッケージと部材はついで、ヒートシール可能な開口を開けたまま、かなり高度の真空中に通す。真空は、約10秒ないし30分、好ましくは約30秒間維持する。この後、パッケージは、真空を保ちながらヒートシールして、ガスが透過できないようにする。一度パッケージを真空中で封止し、ついで真空を解除すると、約7〜14.7psiの静水圧が部材にかかる。

【0019】真空下でのヒートシールによるポリマー部材のパッケージ詰めは、パッケージ内を減圧し、ポリマー材料とパッケージ内部の雰囲気から酸素を除去する上で効果がある。さらに、ポリマー部材にかけられる静水圧は、放射線の照射中にポリマーの内部から水素ガスが発生するのを防止すると考えられる。

【0020】ポリマー部材を収めたパッケージを真空中でヒートシールした後は、部材を殺菌し、部材ポリマーの分子鎖に架橋を生じさせるのに十分な時間をかけてパッケージと部材を照射する。部材の殺菌用のイオン化放射線は、種々のものを用いることができる。例としては、 γ 線、X線および電子ビームがあるが、現在のところ好ましいのは γ 線である。

【0021】本発明の一例においては、パッケージ内の水素濃度を約30〜100容量%にする。ポリマー部材は、好ましくはパッケージ中で、水素を多く含むガスを用い、水素ガスがポリマー部材中に存在するフリーラジカルと再結合するのに十分な時間をかけて、熟成させる。熟成時間は、部材とパッケージの照射後、少なくとも約48時間が良い。

【0022】ポリマー部材を封止する可撓性のパッケージ材料は、医療器具を包装するのに広く用いられている高バリアで可撓性のパッケージ材料ならば、多くのタイプのものから選ぶことができる。パッケージ材料は、一層以上の箔層、種々のポリマー層およびヒートシールコーティングを含む、多層でヒートシールを剥離できるものが好ましい。適当なパッケージ材料としては、ポリエステルフィルム-低密度ポリエチレン-箔-イオノマー-ヒートシールコーティングの多層材料やポリエステル-サーリン (Surlin; 登録商標) -ナイロン-サーリン-箔-EAA-線状低密度ポリエチレン-ヒートシールコーティングの多層材料がある。適当なパッケージ材料は、Tolas Health Care Packaging 社 (ペンシルベニア州フィースタービル) 等多くの業者から入手することができる。パッケージ材料の厚さは、2〜7ミルが好ましい。

【0023】本発明の方法によれば、パッケージおよびこれに隣接する環境内から酸素を完全にあるいはほぼ完全に取り除くことができる程度の比較的高い真空力を用いられる。この真空力は、約500〜1013mbar程度がよく、好ましいのは約1000mbarである。典型的に

は、真空力は、パッケージとポリマー材料上に約10秒ないし30分、好ましくは約30秒間適用する。真空力を維持してある間に、パッケージはヒートシールしてガスを透過させないようにする。このような真空下でのパッケージ材料のヒートシール技術は、当業者には容易に行えるものである。真空下でのパッケージのヒートシールが可能な適当な真空包装装置は、当業者には知られてい。適当な真空包装装置の例としては、MultiVac社 (ミズーリ州カンザスシティ) のMultiVac A342 がある。

【0024】上述のように、パッケージに収められたポリマー材料は、好ましくは γ 線を照射する。 γ 線は、医療器具の殺菌用に許容されている持続時間と線量を守って照射される。約20〜60KGyの線量は通常許容範囲であり、好ましいのは35〜50KGyである。照射の工程は、典型的には約10分ないし数時間、最も好ましくは約1〜3時間継続される。

【0025】他の態様においては、加工済のポリマー部材は、剛性あるいは可撓性の容器に収める。そして容器内の酸素をすべてあるいはほとんど排出する。次に、容器を不活性ガス (例えばアルゴン、ヘリウムあるいは窒素)、あるいは不活性ガスと水素の混合ガスとともに、約1.5ないし4気圧になるまで加圧する。その後は、容器とこの中に封止したポリマー部材に、 γ 線、X線あるいは電子ビームを、部材を殺菌し、この部材を校正するポリマーの架橋を促進するのに十分な程度まで照射する。

【0026】容器を排気しないこの態様の变形例も利用することができる。この变形例においては、容器はまず、酸素と入れ替えるため、十分な量の不活性ガスに通す。ついで容器は、不活性ガスあるいは不活性ガスと水素の混合ガスにより、所望の圧力まで加圧する。

【0027】加圧に用いるガスのうち、不活性ガスと水素ガスの混合ガスによるものは、水素の量を多くする。この水素を多く含む不活性ガスとの混合ガスは、容器中のポリマー材料1g当たり少なくとも約2.2×10⁻³モルの水素ガスを含むようにする。さらに、パッケージ容器の要領に占める水素ガスの割合は、約30〜95容量%にするのが好ましい。

【0028】この变形例においてはまた、放射線照射後に、水素原子がポリマー部材中のフリーラジカルと再結合するのに十分な時間をかけて、ポリマー部材を熟成させるのも効果がある。この熟成にふさわしい時間は、好ましくは最低約48時間である。

【0029】当業者ならば、不活性ガスとともに1.5ないし4気圧まで加圧するのに適した容器は、容易に選択できであろう。可撓性の容器の封止は、もちろん加圧ときの圧力に耐え得る程度の強度をもっていなければならない。

【0030】ポリマーへの放射線照射は、ポリマーの分

子鎖中に、フリーラジカルを含む多種種の化学種を生成することが知られている。フリーラジカルは、上述のように、多くの反応に関与する。本発明の方法によれば、酸化反応系で利用される酸素が欠乏するため、フリーラジカルが、隣接するポリマー鎖との架橋反応に関与しやすくなる化学的環境がつくり出されると考えられる。さらに、ポリマーへの放射線照射は、生成したフリーラジカルの量に比例する量の酸素ガスの発生を促す。さらに、ポリマー部材を真空下でガス不透透性の可撓性容器に収めるという本発明の方法を用いると、静水圧がポリマー部材に適用されると考えられる。本発明の方法は、ポリマー部材から酸素ガスが拡散するのを防止する上で効果があると考えられる。さらに、パッケージ容器を不活性ガスとともに約1.5~4気圧に加圧する態様においては、その加圧が酸素の拡散を防止すると考えられる。また、他の態様においては、可撓性のパッケージ容器を用いるために、静水圧がかかり、酸素ガスが容器から拡散するのを防止すると考えられる。これらの減少は、ポリマー部材中のフリーラジカルの数を減らすのに役立ち、部材が酸化される蓋然性も減少させている。

【0031】上述のように、本発明の方法は、酸素のポリマーからの拡散量を減少させ、酸素がポリマー中により多くとどまらせるのに寄与すると考えられる。したがって、酸素がポリマー中のフリーラジカルと再結合して、酸化反応に関与するフリーラジカルの数を減少させることが明らかであるため、ポリマーの分子鎖切断反応が最小限に抑制される。ポリマー部材のパッケージへの収納後は、パッケージ容器中の酸素濃度は、約2.2×*

表1: 酸素ガスの組成比
水素ガス (モル/g)

試料	真空の組	空気組	窒素の組
1	1.81×10^{-4}	2.35×10^{-4}	2.40×10^{-4}
2	1.87×10^{-4}	2.37×10^{-4}	2.39×10^{-4}
3	1.94×10^{-4}	2.76×10^{-4}	2.30×10^{-4}
4	1.75×10^{-4}	2.40×10^{-4}	—
5	1.79×10^{-4}	2.29×10^{-4}	—
6	—	2.58×10^{-4}	—
平均	1.83×10^{-4}	2.46×10^{-4}	2.36×10^{-4}
標準偏差	7.24×10^{-7}	1.59×10^{-4}	5.38×10^{-7}

【0035】表1のデータは、本発明の方法で処理した試料容器内には、酸素はほとんど存在しなくなることを示している。ポリマーに適用された静水圧が酸素がポリマーから拡散するのを防止したため、多分酸素はポリマーの内部に残留しているであろう。

【0036】【実施例2】ポリマーにおける架橋の程度を評価するため、ASTM D2765-90の方法Cに従って、UHMWPEのゲル量を測定した。厚さ200μ、重量0.6gのUHMWPE製フィルムを、Gur 412のUHMWPEから削り取った。このフィルムを5枚、実施例1と同様にして真空中でパッケージに詰め、また他

* 10^{-4} モル/g、より好ましくは約 1.83×10^{-4} モル/gに維持する。

【0032】本発明は、ポリマーの広範な架橋を進める上でも効果があると考えられる。この架橋が起こると、分子量が増大して分子鎖の切断がより少なくなるため、ポリマー部材の耐摩耗性が増大すると考えられる。

【0033】

【発明の実施形態】以下に、本発明をさらに説明するため、実施例をいくつか掲げる。

- 10 【実施例1】圧縮整形したUHMWPE（ドイツ国ヴェーデンのPoly HiSolidur/MeditechのGUR 412）から、直径が25.4mmで厚さが12.7mmのディスクを製造した。このディスクをついで、可撓性でアルミ箔にポリマーをコーティングした多層容器の中に、以下の条件の下に封止した。容器の封止前に1組の試料を1000mbarの真空中に曝し、もう一組の試料は容器に収納後、300mbar下で真空中で封止した。さらに三番目の組の試料は、100mbarの真空中に曝し、ついで封止前に窒素とともに300mbarの圧力まで裏返めした。封止後、各組の試料はすべて、線量40KGyのγ線で約2時間20分間照射した。そして、殺菌後に、パッケージ内での酸素ガスの組成比を測定した。この測定は、すべて同じ温度（23℃）で行われ、測定時にバッグ内側の圧力は、殺菌後はすべての試料について等しくした。すなわち、パッケージの固さは最終的なパッケージの容積には関与しない。得られたデータを下記の表1に示す。

【0034】

- 40 の5枚を1000mbarの真空下で同じくパッケージに詰めた。パッケージに収納後、すべての試料を線量40KGyのγ線で約2時間20分間照射した。結果を下記表2に示す。

【0037】表2のデータは、空気を含むパッケージ中でγ線照射された試料には、ゲルが存在しないことを示している。これは、これら試料の数平均分子量が約3,000,000から500,000未満に減少したことを意味する。逆に、真空中で容器に詰めた試料は、平均で87.98%のゲルを含み、試料中で架橋が広く起こったことを示している。

【0038】

表2:ゲルの含有量

試料	真空の組	空気の組
1	88.75	0
2	88.33	0
3	87.60	0
4	86.98	0
5	88.25	0
平均	87.98	0

【0039】本発明によって処理したUHMWPEの耐摩耗性は、下記の実施例3および4で説明する方法で評価した。

【0040】〔実施例3〕臀部のカップライナーを10個、圧縮成形したGUR 412のUHMWPEから機械加工により製造した。そして先の実施例1と同じ方法により、このうち5個を真空中でパッケージに詰め、他の5個は空气中でパッケージに詰めた。他方、臀部のカップライナーをもう10個、RAMで押し出し成形したGUR 415のUHMWPE（インジアナ州フォートウェインのPoly Hi Solidur 社製）から機械加工により製造した。これらの試料は、12ステーションを有するMATCO/PMD D 臀部シミュレータを使ってテストした。このシミュレータは、Paul氏、Paul氏、Paul氏（Paul, J.P., 『Proc. Inst. Mech. Eng.』, 181 (3J):8-15, 1966）と同期するカップの二軸揺れ運動をつくり出すコンピュータ制御式の水圧システムである。体重には756 Nを採用したが、これは196 Nの最大負荷を生み出した。シミュレータによるテストはすべて、少なくとも200万サイクルについて、1.1 Hzで実行した。7個のインターバルを選択し、ポリエチレンの耐摩耗性を、試料の重量損失に基づいて測定した。試料の重量損失はすべて、同じインターバル中に血清に浸漬したテストをしていない試料についていくつかの増加を測定し、試料の流体吸収により補正した。耐摩耗率は、耐摩耗性のデータから、最初の実線形の部分（約100,000 サイクル）から始めて、線形回復によって決定した。全体の摩耗率は、最初の重量（約6 g）から最終の重量を差し引き、上述の流体吸収による重量の増加を補正して求めた。

【0041】図1のデータは、真空中で容器詰めして放射線照射した試料は約30 mg重量が減少したが、真空中で容器詰めして放射線照射した試料は約16 mgしか重量が減少しなかったことを示している。同様に、RAM押出法で成形したUHMWPE試料も、真空中で容器詰めした試料（約17 mg損失）よりも、真空中で容器詰めした試料（約28 mg損失）の方が重量損失が大きかった。

【0042】重量損失が大きい、真空中で容器詰めして放射線照射した試料は、耐摩耗性が低い、これは明らかにポリマー分子鎖の切断反応（分子量の低下を招く）に起因する。

10* 【0043】〔実施例4〕耐摩耗性を別の方法でも評価した。この方法は、金属ピンの下に置いた試料を回転させて、試料の浸食破壊をみるものである。この摩耗試験を行うときは、圧縮成形したUHMWPE（GUR 412）とRAM押出法によるUHMWPE（GUR 415）から、それぞれ10個のディスクを製造する。試料のディスクは、直径を1.25インチ、厚さを0.25インチとした。実施例1で説明したように、各型のディスクからそれぞれ5個を選んで真空中での容器詰めと放射線照射を行い、他方残りの5個については、真空中での容器詰めと放射線照射を行った。

20 【0044】容器詰めと照射の後は、〔Pin-on-Disk〕法によって、各試料について耐摩耗性を評価した。この評価方法は、直径0.25インチの金属ピンを、テスト試料の表面に接触させながら置く。そして、テスト試料のディスクを112 rpmの速度で回転させながら、ピンに152 Nの負荷をかける。金属ピンによって形成された摩耗によるトラックを、プロファイルメータ（profilometer）を使って、200万サイクルごとに5回のインターバルを取り、UHMWPE試料の体積変化を測定した。そして、2回目の測定から5回目の測定にかけての体積変化について、線形回復を行って耐摩耗性を決定した。

30 【0045】図2からは、GUR 412 から圧縮成形で製造した試料でも、真空中で容器詰めして放射線照射した試料の摩耗率（ $0.01 \text{ mm}^3 / 1,000,000 \text{ サイクル}$ ）は、真空中で容器詰めして放射線照射した試料の摩耗率（ $0.48 \text{ mm}^3 / 1,000,000 \text{ サイクル}$ ）より、はるかに大きいことが分る。他方、RAM押し出しによるGUR 415 試料は、真空中で容器詰めして放射線照射したものの耐摩耗率の減少はかなり小さくことが分る。すなわち、真空中で容器詰めして放射線照射した試料の摩耗率が $0.78 \text{ mm}^3 / 1,000,000 \text{ サイクル}$ であるのに対し、真空中で容器詰めして放射線照射した試料の摩耗率は $0.74 \text{ mm}^3 / 1,000,000 \text{ サイクル}$ である。

【0046】また、もう一つの耐摩耗性の基準にも、この評価方法を使った。すなわち、摩耗の効果を評価するため、摩耗によるトラックの穴を定量的に評価した。下記の表3は、摩耗トラック内にビット（小穴）が存在するかどうかを観察した結果を示す。

* 【0047】

表3:トラックにあるビット

摩耗トラックにピットが存在した試料の数

試料

空气中殺菌

真空中殺菌

GUR 412

試料6個のうち3個

試料6個のうち0個

GUR 415

試料6個のうち2個

試料6個のうち0個

【0048】上述の製造方法の説明と例示は、本発明の範囲を示す目的で行ったものである。ポリマー試料の製造に用いる材料、真空の圧力、放射線源等の変更は、当業者ならば容易にできるであろう。しかし、そのような変更は、本出願の特許請求の範囲にもあるように、本発明の範囲内にあるものと見做される。

【0049】本発明の具体的な実施態様は以下の通りである。

1) 前記真空力は、包装容器内とこの包装容器に隣接する環境から実質的にすべての酸素を除去するのに十分なものである請求項1記載の方法。

2) 前記真空力は、約500〜1013mbarである請求項1記載の方法。

3) 前記部品に適用される静水圧は、約7〜14.7psiである請求項1記載の方法。

4) 前記可換性包装容器内に含まれるガスは、少量のモルの水素である請求項1記載の方法。

5) 前記可換性包装容器中のガスは、約 2.2×10^{-5} モル/g未満の水素である上記実施態様4)記載の方法。

6) 前記放射線照射工程は、 γ 線、X線または電子ビームを用いて行われる請求項1記載の方法。

7) 前記放射線照射工程は、約20〜60Kgyの線量になるまで行われる上記実施態様6)記載の方法。

8) 前記放射線照射工程の後は、前記部品のゲル含量は、ASTM D2765-90による測定方法で約75〜100%になる請求項1記載の方法。

9) 前記可換性包装容器は、一層ないしそれ以上のポリマーフィルムで包囲された金属箔から製造される請求項1記載の方法。

10) 前記ポリマー部品は、低密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン、超高分子量ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリウレタンおよびポリ(メチルメタクリレート)からなる群より選択されるポリマーから製造される請求項1記載の方法。

【0050】11) 前記ポリマー部品は、数平均分子量が約百万を越える超高分子量ポリエチレンから製造される請求項1記載の方法。

12) 前記ポリマー部品は、圧縮成形によって製造される上記実施態様11)記載の方法。

13) 前記ポリマー部品は、RAM押出法によって製造される上記実施態様11)記載の方法。

14) 前記方法はさらに、前記放射線照射工程の後に、前記ポリマー部品を、水素に富んだ包装容器の雰囲気中で、水素原子がポリマーのフリーラジカルと再結合するのに十分な時間をかけて、熟成する工程を含む請求項1記載の方法。

10

15) 前記包装容器内の水素の富んだ雰囲気は、約30〜100容量%の水素を含む上記実施態様14)記載の方法。

16) 前記ポリマー部品は、少なくとも48時間熟成される上記実施態様14)記載の方法。

17) 前記包装容器内の酸素濃度を最小にする工程は、前記包装容器を不活性ガスでフラッシュする工程を含む請求項2記載の方法。

18) 前記包装容器内の酸素濃度を最小にする工程は、前記包装容器に真空力を適用する工程を含む請求項2記載の方法。

19) 前記不活性ガスは、アルゴン、ヘリウムおよび窒素からなる群より選択される請求項2記載の方法。

20) 前記包装容器は剛性である請求項2記載の方法。

【0051】21) 前記包装容器は可換性である請求項2記載の方法。

22) 前記放射線照射工程は、 γ 線、X線または電子ビームを用いて行われる請求項2記載の方法。

23) 前記放射線照射工程は、約20〜60Kgyの線量になるまで行われる上記実施態様22)記載の方法。

24) 前記水素ガスと不活性ガスの混合ガスは、水素濃度が、前記包装容器内にあるポリマー部品1g当たり少なくとも約 2.2×10^{-5} モルで、かつ混合ガスの約30〜95容量%である請求項3記載の方法。

25) 前記ポリマー部品は、少なくとも48時間熟成される請求項3記載の方法。

26) 前記包装容器内の酸素濃度を最小にする工程は、前記包装容器を不活性ガスでフラッシュする工程を含む請求項3記載の方法。

27) 前記包装容器内の酸素濃度を最小にする工程は、前記包装容器に真空力を適用する工程を含む請求項3記載の方法。

28) 前記不活性ガスは、アルゴン、ヘリウムおよび窒素からなる群より選択される請求項3記載の方法。

29) 前記包装容器は剛性である請求項3記載の方法。

30) 前記包装容器は可換性である請求項3記載の方法。

【0052】31) 前記放射線照射工程は、 γ 線、X線または電子ビームを用いて行われる請求項3記載の方法。

32) 前記放射線照射工程は、約20〜60Kgyの線量になるまで行われる上記実施態様31)記載の方法。

【0053】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、生体移植可能なポリマー部品の耐摩耗性と耐酸化性を改善する方法が提供される。

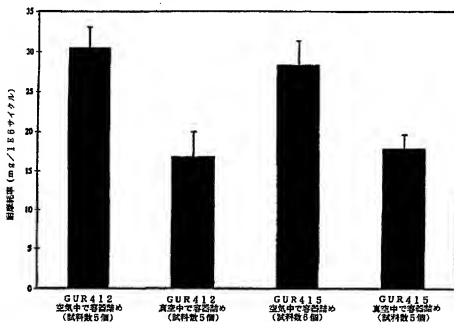
50

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例3で測定した種々の試料の摩耗率（摩擦100万回当りの重量の損失〔mg〕）をプロットした棒グラフ図。

* 【図2】実施例4で測定した種々の試料の摩耗率（摩擦100万回当りの体積の損失〔 mm^3 〕）をプロットした棒グラフ図。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 マーク・エイ・マナサス
アメリカ合衆国、02375 マサチューセッ
ツ州、サウス・イーストン、インディア
ン・コープ・ウェイ 40

(72)発明者 ティモシー・エム・フライン
アメリカ合衆国、02766 マサチューセッ
ツ州、ノートン、ヘッドリ・ロード 13

- [54] **METHOD FOR IMPROVING WEAR RESISTANCE OF POLYMERIC BIOIMPLANTABLE COMPONENTS**
- [75] **Inventors:** John V. Hamilton, Foxborough; Mark A. Manasas, South Easton; Timothy M. Flynn, Norton, all of Mass.
- [73] **Assignee:** Johnson & Johnson Professional, Inc., Raynham, Mass.
- [21] **Appl. No.:** 415,733
- [22] **Filed:** Apr. 3, 1995
- [51] **Int. Cl.:** B65B 31/02
- [52] **U.S. Cl.:** 53/432; 53/434; 53/425
- [58] **Field of Search:** 53/432, 510, 434, 53/425, 467, 473; 206/363, 438, 570

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,336,618	6/1982	Raab	3/1,913
4,838,877	6/1989	Massau	604/272
5,014,494	5/1991	George	53/432
5,137,688	8/1992	DeRudder	422/22

5,472,415 12/1995 King et al. 623/16

Primary Examiner—Daniel C. Crane

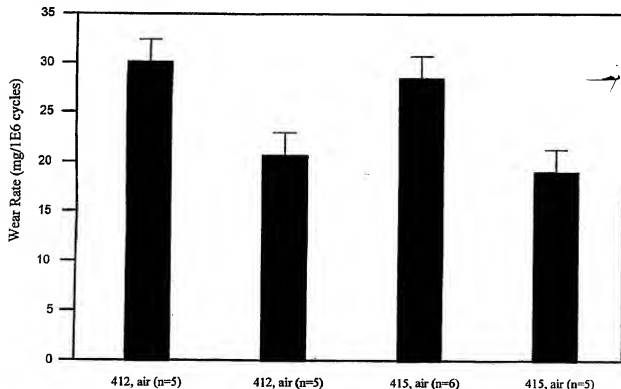
Assistant Examiner—Ed Tolan

Attorney, Agent, or Firm—William C. Geary, III; Nutter, McClellan & Fish, LLP

[57] **ABSTRACT**

Wear resistance and oxidation resistance of biotimplantable polymeric parts is improved by packaging the parts within flexible, gas impermeable containers while subjecting the containers and the parts to a relatively high vacuum force. The containers are heat sealed while subjected to the vacuum force such that, upon sealing, hydrostatic pressure is exerted on the part. Following sealing of the packages, the packages and their contents are irradiated to an extent sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking within the part. Alternatively, the same property enhancements can be imparted to polymeric parts by packaging the part within rigid or flexible containers, minimizing the oxygen content within the containers, pressurizing the containers with an inert gas, or with a mixture of hydrogen and an inert gas, to greater than 1.5 atmospheres, and irradiating the part and the container.

35 Claims, 2 Drawing Sheets



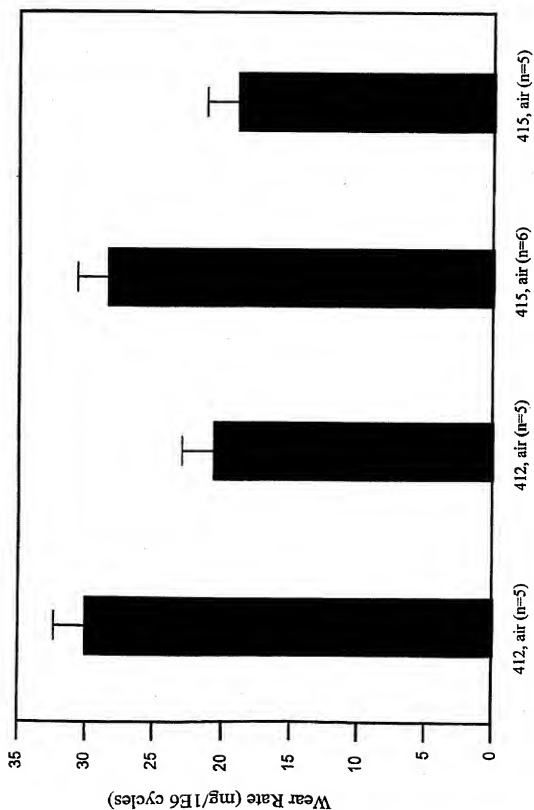


FIG. 1

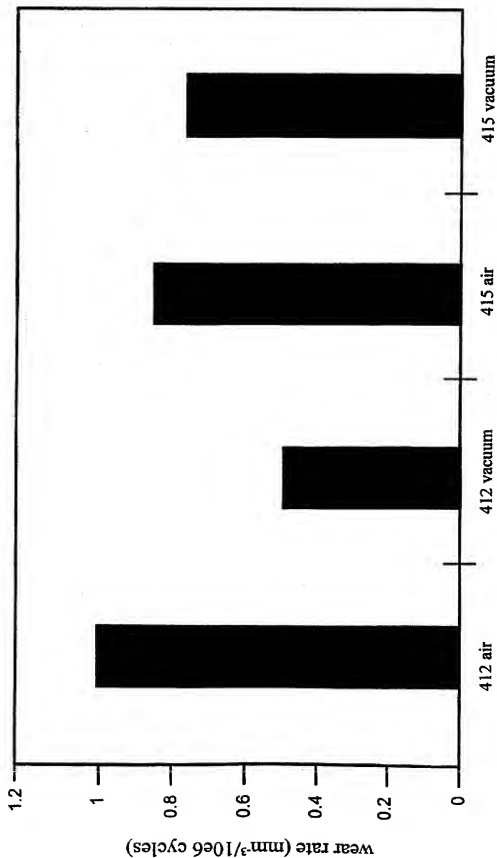


FIG. 2

METHOD FOR IMPROVING WEAR RESISTANCE OF POLYMERIC BIOIMPLANTABLE COMPONENTS

BACKGROUND OF THE INVENTION

This invention relates to bioimplantable polymeric articles and more particularly to methods of improving the wear resistance and oxidation resistance of such articles.

Advances in biomedical engineering have resulted in numerous polymeric articles which are able to be implanted within the body. Polymeric components are widely used in orthopedic surgery, for example, to form articulation surfaces within artificial joints. Ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) is an example of a polymer that is commonly used to form components of artificial joints.

Among the properties required of bioimplantable polymeric components, particularly those used in artificial joints, are low friction, biocompatibility, and good mechanical properties, including excellent resistance to wear. Such components must also be sterile before implantation within a patient.

Some polymers and medical devices may be adversely affected by heat sterilization, thus such a technique is not widely used. Ethylene oxide sterilization is another technique for sterilizing medical devices, but ethylene oxide can pose health and environmental risks that render this method less desirable. As a result, a preferred method of sterilizing many medical devices, including polymeric components, is by exposure to forms of ionizing radiation such as gamma rays, x-rays, or electron beam radiation.

Presently, sterilization by gamma radiation is a preferred method for sterilizing many medical devices, including bioimplantable polymeric components. One potential effect of gamma radiation sterilization is that the gamma rays can initiate chemical reactions within the polymer that can affect the structure, morphology and some mechanical properties of the polymer. During gamma irradiation a variety of chemical species, such as ions, excited molecules, double bonds, oxidation products and free radicals are created within the polymer. Free radicals are believed to be a species generated during gamma radiation that may contribute most to changes in the properties of irradiated polymers.

Once the radicals are formed within a polymer, these species may participate in at least four types of major reactions. The free radicals can undergo a recombination reaction by reacting with hydrogen to eliminate the free radical, by reacting with carbon molecules to create side chains, or both. Free radicals can also undergo a chain scission reaction that results in a decrease in the molecular weight of the polymer, and an increase in the density and crystallinity of the polymer, thus causing some mechanical properties of the polymer to degrade. A crosslinking reaction is another reaction in which the free radicals can participate. Finally, the free radicals may remain within a polymeric material without reacting initially, thus remaining available to react over time as conditions dictate.

The presence of oxygen in polymeric materials and their surrounding environment can contribute to an oxidation reaction in which free radicals and dissolved oxygen react to produce a compound with a carbonyl functional group, resulting in chain scission and the creation of new free radicals. Oxidation can decrease the molecular weight of a polymer (due to chain scission) and contribute to the degradation of its mechanical properties.

Sterilization of polymer components by gamma radiation in air is believed to decrease the wear resistance of polymers due, in part, to oxidation effects. Wear resistance is a key mechanical property for polymeric components that are used in joint prostheses. As a result, a current practice is to sterilize polymeric components in an environment of an inert gas (e.g., argon, helium, nitrogen) to minimize oxidation effects. See, Kurth, M. et al., "Effects of Radiation Sterilization on UHMW-Polyethylene" *Antec* 87, pp. 1193-1197 (1987); Streicher, R. K., *Radiol. Phys. Chem.*, Vol. 31, Nos. 4-6, pp. 693-698 (1988); Streicher, R. M., "Improving UHMWPE by Ionizing Radiation Crosslinking During Sterilization", 17th Annual Meeting of the Society for BioMaterials, p. 181 (1991). Others have used vacuum techniques to help purge an environment of oxygen before conducting gamma radiation sterilization. See, Yong Zhao, et al., *J. Appl. Polymer Sci.*, Vol. 50, pp. 1797-1801 (1993).

Wear resistance is a property of great importance to artificial joint components. Natural friction within a replaced, artificial joint can cause minute particles of debris (e.g., particles from a polymeric component) to become dislodged and to migrate within the joint. This phenomenon of wear debris within artificial joints is a serious problem that can inhibit the proper mechanical functioning of the joint. Wear debris can also lead to osteolysis and bone deterioration. If osteolysis develops around an artificial joint it is usually corrected by surgical removal of the diseased tissue and revision of the artificial joint.

Because excellent wear resistance is a property of such importance for polymeric components used to form artificial joints, it would be advantageous to be able to provide sterilized polymer components that have improved wear resistance.

It is thus an object of the invention to provide methods for increasing the wear resistance of bioimplantable polymeric components. It is also an object to provide sterilization techniques for medical grade implantable polymer components that preserve important properties of the components. A further object is to provide bioimplantable polymeric components that have improved wear resistance and that are less prone to the effects of oxidation. These and other objects will be apparent to one of ordinary skill in the art upon reading the description that follows.

SUMMARY OF THE INVENTION

The invention provides a method for increasing the wear resistance of polymeric parts. The method is particularly well suited to polymeric parts that are biocompatible and that are intended for use as components of artificial joints. A variety of polymeric materials, particularly UHMWPE, can be treated according to the method of the invention to improve wear resistance and to improve oxidation resistance.

According to the method of the invention, one or more manufactured polymeric parts, such as a bioimplantable component, are placed within one or more gas impermeable, flexible packages. Each package has at least one heat sealable opening therein. The packages and the parts therein are then subjected to a relatively strong vacuum force. While under the influence of the vacuum the packages are heat sealed such that after sealing hydrostatic pressure is exerted on the part. Typically, the package is heat sealed shortly after initiating the vacuum, and usually not more than one-half hour after initiating the vacuum. Next, the packages and the parts that are contained within the packages are irradiated

for a period of time that is sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking of the polymer that forms the part. Various forms of ionizing energy can be used to sterilize the parts. However, the use of gamma radiation is among the more preferred radiation sterilization techniques.

In another embodiment, manufactured polymeric parts can be placed within a packaging container that is either flexible or rigid. After minimizing or eliminating the oxygen concentration within the container, the container is pressurized to approximately 1.5 to 4 atmospheres with an inert gas, or with a mixture of an inert gas and hydrogen. Thereafter, the parts and the containers are irradiated for a period of time sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking of the polymer that forms the part.

This process has been found to increase the wear resistance of polymeric parts while maintaining other mechanical properties that are important to such parts. An additional benefit of the invention is the improved ability of the polymeric parts to resist oxidation. The resulting sterilized part is characterized by a gel content in the range of about 75 to 100%, indicating high levels of crosslinking within the polymer.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

FIG. 1 is a bar graph which plots wear rate (milligrams of weight lost per 1 million cycles) for various samples evaluated in Example 3.

FIG. 2 is a bar graph which plots wear rate (mm^3 of wear per 1 million cycles) for various samples evaluated in Example 4.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Many polymeric components, such as those comprising UHMWPE, form articulation surfaces for artificial joints. Thus, it is essential that these components possess excellent wear resistance.

The present invention provides a method for improving the wear resistance of manufactured polymeric parts. According to this process the desired polymeric part is first manufactured by known processes, such as compression molding and RAM extrusion. The polymer that forms the part can be low density polyethylene, high density polyethylene, ultrahigh molecular weight polyethylene, polypropylene, polyester, nylon, polyurethane, poly(methylmethacrylate), or other biocompatible polymers typically used in biomedical applications. A preferred polymer is UHMWPE, which is commonly used in a variety of orthopedic implants, such as liners for acetabular shells of artificial hip joints, and as tibial bearing members in artificial knee joints.

In one embodiment, polymeric parts that are to be subjected to the process of the invention are first placed in a flexible package that has a heat sealable opening therein. Preferably, each part is individually packaged, but more than one part can be placed in a single package. The package and the part are then subjected to a relatively high vacuum force while the heat sealable opening remains open. The vacuum force is maintained for approximately 10 seconds to 30 minutes, and preferably for about 30 seconds. Thereafter, the package is heat sealed, while maintaining the vacuum force, rendering the package gas impermeable. Once the package is sealed under vacuum, and following removal of the vacuum force, a hydrostatic pressure in the range of about 7 to 14.7 psi is exerted on the part.

The packaging of the polymeric parts in a heat sealed package under vacuum is effective to reduce pressure within the package and to remove oxygen from the polymeric material and from the environment within the package. Moreover, the hydrostatic pressure which is exerted on the polymeric part is believed to hinder the evolution of hydrogen gas from within the polymer during irradiation.

Following the vacuum heat sealing of the package that contains the polymeric part, the package and the part are irradiated for a period of time that is sufficient to sterilize the part and to initiate crosslinking of polymer chains within the manufactured part. Various acceptable forms of ionizing radiation can be used to effect the sterilization of the part. These radiation forms include gamma rays, x-rays, and electron beam radiation. Currently, the use of gamma radiation is a preferred irradiation technique.

In one aspect of the invention the concentration of hydrogen within the package is in the range of about 30 to 100% by volume. Preferably, the polymeric part is aged in the hydrogen rich gas within the packaging container for a period of time sufficient to enable hydrogen atoms to recombine with any free radicals present within the polymeric parts. Preferably, a suitable aging period is at least about 48 hours following irradiation of the part and the packaging container.

The flexible packaging material within which the polymeric parts are sealed can be selected from among many types of high barrier, flexible packaging material that are commonly used to enclose medical devices. Preferably the packaging material is a multilayered, heat seal peelable packaging material that includes one or more foil layers, various polymer layers and a heat seal coating. Examples of suitable materials are those that include the following layers: polyester film-low density polyethylene-foil-inomer-heat seal coating. Packaging materials having the following layers can also be used: polyester-low density polyethylene-foil-EAA-linear low density polyethylene-heat seal coating; Polyester-Surlyn-nylon-Surlyn-foil-EAA-linear low density polyethylene-heat seal coating. Suitable packaging materials can be obtained from a variety of sources, including Tolas Health Care Packaging of Feasterville, Pa. The thickness of the packaging material preferably is in the range of about 2 mil to 7 mil.

According to the process of the invention, a relatively strong vacuum force is used which is sufficient to remove all or substantially all oxygen from within the package and the adjacent environment. Preferably, the vacuum force utilized is in the range of approximately 500 to 1013 mbar. A preferred vacuum force is approximately 1000 mbar. Typically, the vacuum force is exerted upon the package and the polymeric material for about 10 seconds to 30 minutes, and preferably for about 30 seconds. While the vacuum force is maintained, the package is heat sealed, rendering it impermeable to gases. Techniques for heat sealing such packaging material while under vacuum force are readily available to those of ordinary skill in the art. Suitable vacuum packaging equipment that is capable of heat sealing packages under vacuum will be known to those of ordinary skill in the art. An example of a suitable vacuum packaging apparatus is a MultiVac A342 apparatus, available from Multivac, Inc. of Kansas City, Mo.

As noted above, the packaged polymeric material preferably is irradiated using gamma radiation. The gamma radiation is administered for a duration and at a dose level which is known to be acceptable for sterilizing medical devices. A dose of approximately 20-60 KGy usually is acceptable,

while approximately 35 to 50 KGy is preferred. The irradiation step typically continues for approximately 10 minutes up to about several hours and most preferably for about one to three hours.

In another embodiment, manufactured polymeric parts can be placed in either a rigid or a flexible container. All or most of the oxygen within the container is first evacuated. Next, the container is pressurized with an inert gas (e.g., argon, helium or nitrogen), or with a mixture of an inert gas and hydrogen, to approximately 1.5 to 4 atmospheres. Subsequently, the container and the enclosed polymeric parts are irradiated (using gamma, x-ray, or electron beam radiation) to an extent sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking of the polymer that forms the parts.

A variation of this embodiment can also be utilized by dispensing of the need to evacuate the container. According to this variation, the container is first flushed with a sufficient amount of an inert gas to displace any oxygen, and then the container is pressurized to the desired level with an inert gas, or with a mixture of an inert gas and hydrogen.

A pressurizing gas that is a mixture of an inert gas and hydrogen preferably is hydrogen enriched. The hydrogen enriched inert gas mixture should have a minimum of about 2.2×10^{-3} moles of hydrogen gas per gram of polymeric material within the packaging container. In addition, the hydrogen gas within the volume of the packaging container preferably is in the range of about 30% to 95% by volume.

In this embodiment it may also be useful to age the polymeric part following irradiation, for a period of time sufficient to enable hydrogen atoms to recombine with any free radicals within the polymeric parts. A suitable time period preferably is at least about 48 hours.

One of ordinary skill in the art can readily choose a suitable packaging container suitable to be pressurized to 1.5 to 4 atmospheres with an inert gas. Any flexible container that is utilized must, of course have seals strong enough to withstand the pressures to which it will be subjected.

The irradiation of polymers is known to create a variety of chemical species, including free radicals, within the chains of the polymer. Free radicals, as noted above, can participate in a number of reactions. It is believed that the technique of the present invention creates a chemical environment that favors free radicals participating in crosslinking reactions with adjacent polymer chains due to the lack of oxygen available in the system for oxidation reactions. Further, irradiation of the polymer also results in the evolution of hydrogen gas in a quantity that is proportional to the quantity of free radicals created. It is further believed that the use of a technique which packages the polymeric part in a gas impermeable, flexible container, under vacuum, causes hydrostatic pressure to be exerted on the bulk material. The processes of the present invention are believed to be effective to inhibit the diffusion of hydrogen out of the material. In addition, in embodiments where the packaging container is charged to about 1.5 to 4.0 atmospheres with an inert gas, the elevated pressure is believed to inhibit hydrogen diffusion. In other embodiments, the use of a flexible packaging container is believed to enable the developed hydrostatic pressure to hinder diffusion of hydrogen out of the material. These phenomena are believed to help reduce the number of free radicals present within the bulk polymer, thus further reducing the potential for oxidation of the material.

As noted above, the techniques of the present invention are believed to contribute to reducing the amount of hydrogen that diffuses from the bulk polymer, thus maintaining

more hydrogen within the polymer. This phenomenon is believed to minimize the extent of chain scission reactions within the polymer since the hydrogen within the polymer evidently decreases the number of free radicals within the polymer available to participate in oxidation reactions by recombining with the free radicals. Following packaging, the concentration of hydrogen within the packaging container is maintained below about 2.2×10^{-3} moles/gram, and more preferably at about 1.83×10^{-3} moles/gram.

The present invention is also believed to contribute to extensive crosslinking within the polymer. This crosslinking is believed to be responsible for increasing the wear resistance of the polymer since molecular weight is increased and chain scission is less prevalent.

The following examples serve to further illustrate the invention.

EXAMPLES

Example 1

Disks having a diameter of 25.4 mm and a thickness of 12.7 mm were machined from compression molded UHMWPE (GUR 412, available from Poly Hi Solidur/Mediatech of Vreden, Germany). The disks were then sealed in flexible, polymer coated/aluminum foil packages under the following conditions. One set of samples was exposed to a 1,000 mbar vacuum prior to sealing of the package, another set of samples was packaged and sealed in air at -300 mbar, and a third set of samples was exposed to vacuum three of 1000 mbar then backfilled with nitrogen to a pressure of -300 mbar prior to sealing. After sealing, all samples were gamma irradiated with a dose of 40 KGy for about 2 hours 20 minutes. Hydrogen gas composition within the packages was measured after sterilization. All measurements were conducted at the same temperature (23°C) and the pressure inside the bag was equal after sterilization for all samples, i.e., the stiffness of the packages did not contribute to the final package volume. The data obtained are presented in Table 1.

TABLE 1

Sample	Hydrogen Gas Measurement		
	Hydrogen Gas (moles/g)		
	Vacuum	Air	Nitrogen
1	1.81×10^{-5}	2.35×10^{-5}	2.40×10^{-5}
2	1.87×10^{-5}	2.37×10^{-5}	2.39×10^{-5}
3	1.94×10^{-5}	2.76×10^{-5}	2.30×10^{-5}
4	1.75×10^{-5}	2.40×10^{-5}	—
5	1.79×10^{-5}	2.29×10^{-5}	—
6	—	2.58×10^{-5}	—
Avg	1.83×10^{-5}	2.46×10^{-5}	2.36×10^{-5}
Std. Dev.	7.29×10^{-7}	1.59×10^{-6}	5.38×10^{-7}

The data of Table 1 indicates that a significantly lesser amount of hydrogen was present within the packages of samples that were processed according to the technique of the present invention. Presumably, more hydrogen remains present within the bulk polymer as the hydrostatic pressure exerted on the polymer hinders the diffusion of hydrogen from the polymer.

Example 2

The gel content of UHMWPE samples was determined according to Method C of ASTM D2765-90 to assess the degree of crosslinking within the polymer. UHMWPE films,

200 microns thick and weighing 0.6 grams, were skived from compression molded GUR 412 UHMWPE. Five films were packaged in air while five films were packaged under a 1000 mbar vacuum in a manner identical to that used in Example 1. After packaging, all the samples were sterilized using gamma radiation at 40 KGy for 2 hours 20 minutes.

The data illustrated in Table 2 indicate that the samples irradiated in air developed no gel. This implies that the number average molecular weight of these samples was reduced from approximately 3,000,000 to less than 500,000. Conversely, the vacuum packaged samples had an average gel content of 87.98%, indicating that extensive crosslinking had occurred within these samples.

TABLE 2

Sample	Gel Content	
	Vacuum Packaged	Air Packaged
1	88.75	0
2	88.33	0
3	87.60	0
4	86.98	0
5	88.25	0
Avg	87.98	0

The wear resistance of UHMWPE components processed according to the present invention was also evaluated as explained in Examples 3 and 4.

Example 3

Ten hip cup liners were machined from compression molded GUR 412 UHMWPE. Five were packaged under vacuum and five were packaged in air according to the procedure explained in Example 1. Ten other hip cup liners were machined from RAM extruded GUR 415 UHMWPE (available from Poly Hi Solidur of Fort Wayne, Ind.). These samples were tested using a 12-station MATCO/PMED hip simulator. This simulator is a computer-controlled hydraulic system that produces a biaxial rocking motion of the cups, which is synchronized with the Paul hip loading curb (Paul, J. P., *Proc. Inst. Mech. Eng.*, 181 (3J):8-15, 1966). A body weight of 756N was used, which results in a maximum applied load of 1966 N. All simulator tests were run at 1.1 Hz for at least two million cycles. At seven selected intervals, polyethylene wear was measured on the basis of sample weight loss. All weight loss values were corrected for sample fluid absorption by measuring the weight gains of several untested samples soaked in serum at identical intervals. Wear rates were determined by linear regression of the wear data, beginning after an initial non-linear period (about 100,000 cycles). Total wear was determined by subtracting the final weight for each sample from the initial weight (approximately 6 grams) and correcting for weight gain due to fluid absorption as described above.

Data illustrated in FIG. 1 indicate that the samples packaged and irradiated in air lost approximately 30 milligrams of weight during the test period while samples packaged under vacuum lost only about 16 milligrams of weight during the testing period. Similarly, the RAM extruded UHMWPE samples resulted in a greater weight loss for air packaged samples (about 28 mg) than for vacuum packaged samples (about 17 mg).

The increased weight loss of the air packaged and irradiated samples is indicative of a lower resistance to wear which evidently results from chain scission reactions that

take place within the polymer, thus reducing the molecular weight of the polymer.

Example 4

Wear resistance was also evaluated according to another technique in which erosion of a sample caused by revolution of the sample under a metal pin was evaluated. According to this experiment, ten samples of compression molded UHMWPE (GUR 412) disks were obtained together with ten samples of RAM extruded UHMWPE (GUR 415). All samples had the dimensions of 1.25 inches diameter and 0.25 inch thickness. Five samples of each material type were packaged and irradiated in air while five samples of each material type were packaged and irradiated under vacuum, as specified in Example 1.

Following packaging and irradiation, each sample was evaluated for wear resistance by a "Pin-on-Disk" technique. According to this technique, a metal pin having a diameter of approximately 0.25 inch was placed in contact with a surface of each of the test samples. The pin was loaded to 152N while the disk was rotated at 112 rpm. The wear track created by the metal pin was measured at 5 intervals over 2,000,000 cycles using a profilometer to detect volume changes in the UHMWPE sample. A linear regression was performed on the volume changes over the second through the fifth measurements to determine the wear rate.

As illustrated in FIG. 2, the GUR 412 compression molded samples packaged and irradiated in air demonstrated a significantly greater wear rate (1.01 mm³/1,000,000 cycles) than did the samples that were packaged and irradiated under vacuum (0.48 mm³/1,000,000 cycles). The RAM extruded GUR 415 samples demonstrated a less significant reduction in wear rate for the vacuum packaged and irradiated samples. As shown in FIG. 2, the air packaged and irradiated samples demonstrated the wear rate of 0.78 mm³/1,000,000 cycles, while the vacuum packaged and irradiated samples demonstrated a wear rate of 0.74 mm³/1,000,000 cycles.

A second wear criterion was also used in conjunction with this evaluation. Pitting of the wear track was qualitatively evaluated to further assess the effects of wear. Table 3 illustrates this data in which pits present within a wear track were observed.

TABLE 3

Sample	Track Pitting	
	Presence of Pits in Sampled Wear Tracks	
	Air Sterilized	Vacuum Sterilized
GUR 412	3 of 6 samples	0 of 6 samples
GUR 415	2 of 6 samples	0 of 6 samples

The foregoing description of the method of manufacture and the illustrative embodiments is presented to indicate the range of constructions to which the invention applies. Variations in the materials to be used to fabricate polymer samples, vacuum pressures, radiation sources, and the like, will be readily apparent to those having ordinary skill in the art. Such variations are considered to be within the scope of the invention in which patent rights are asserted, as set forth in the claims appended hereto.

The entirety of all publications and/or references noted herein are expressly incorporated by reference herein.

What is claimed is:

1. A method for improving the wear resistance of a polymeric manufactured part, comprising the steps of:
providing one or more manufactured polymeric parts;
placing the parts in one or more gas impermeable, flexible packaging containers wherein each container has at least one heat sealable opening therein;
subjecting the packaging container and the polymeric parts to a vacuum force;

heat sealing the flexible packaging container while subjected to the vacuum force such that upon sealing of the packaging container hydrostatic pressure is exerted on the part; and

irradiating the heat sealed packages and the parts for a period of time sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking within the polymer that forms the part;

the part being characterized by improved resistance to wear and oxidation.

2. The method of claim 1 wherein the vacuum force is sufficient to remove all or substantially all of the oxygen from within the packaging container and the environment adjacent to the packaging container.

3. The method of claim 1 wherein the vacuum force is in the range of about 500-1013 mbar.

4. The method of claim 1 wherein the hydrostatic pressure exerted on the part is in the range of about 7 to 14.7 psi.

5. The method of claim 1 wherein any gas contained within the flexible packaging container is characterized by a reduced number of moles of hydrogen.

6. The method of claim 5 wherein the gas within the flexible packaging container has less than about 2.2×10^{-5} moles/g of hydrogen.

7. The method of claim 1 wherein the step of irradiating is carried out using gamma, x-ray, or electron beam radiation.

8. The method of claim 7 wherein the step of irradiating is carried out until a dose of about 20-60 KGy has been achieved.

9. The method of claim 1 wherein, following the step of irradiating, the part is characterized by a gel content in the range of about 75 to 100% as determined by Method C of ASTM D2765-90.

10. The method of claim 1 wherein the flexible packaging container is manufactured of a metal foil that is surrounded by one or more layers of a polymer film.

11. The method of claim 1 wherein the polymeric part is made from a polymer selected from the group consisting of low density polyethylene, high density polyethylene, ultra-high molecular weight polyethylene, polypropylene, polyester, nylon, polyurethane, and poly(methylmethacrylate).

12. The method of claim 1 wherein the polymeric part is made from an ultra-high molecular weight polyethylene having a number average molecular weight greater than about 1.0 million.

13. The method of claim 12 wherein the polymeric part is manufactured by a compression molding process.

14. The method of claim 12 wherein the polymeric part is manufactured by a RAM extrusion process.

15. The method of claim 1 wherein, following the step of irradiating, the method further comprises the step of

aging the polymeric parts within a hydrogen enriched atmosphere of the packaging container for a period of time sufficient to enable hydrogen atoms to recombine with free radicals within the polymer.

16. The method of claims 15 wherein the hydrogen rich atmosphere within the container has approximately 30% to 100% hydrogen by volume.

17. The method of claim 15 wherein the polymeric parts are aged for at least 48 hours.

18. A method for improving the wear resistance of a polymeric manufactured part, comprising the steps of:

providing one or more manufactured polymeric parts;
placing the parts in one or more sealable, gas impermeable packaging containers;

removing all or substantially all of the oxygen from within the packaging container;

pressurizing the packaging containers with an inert gas at a pressure greater than about 1.5 to 4.0 atmospheres;

irradiating the pressurized containers and the polymeric parts for a period of time sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking within the polymer that forms the part;

the part being characterized by improved resistance to wear and oxidation.

19. The method of claim 18 wherein the step of minimizing the oxygen concentration within the packaging container is effected by flushing the container with an inert gas.

20. The method of claim 18 wherein the step of minimizing the oxygen concentration within packaging containers is effected by applying a vacuum force to the container.

21. The method of claim 18 wherein the inert gas is selected from the group consisting of argon, helium, and nitrogen.

22. The method of claim 18 wherein the packaging container is rigid.

23. The method of claim 18 wherein the packaging container is flexible.

24. The method of claim 18 wherein the step of irradiating is carried out using gamma, x-ray, or electron beam radiation.

25. The method of claim 24 wherein the step of irradiating is carried out until a dose of about 20-60 KGy has been achieved.

26. A method for improving the wear resistance of a polymeric manufactured part, comprising the steps of:

providing one or more manufactured polymeric parts;
placing the parts in one or more sealable, gas impermeable packaging containers;

removing all or substantially all of the oxygen from within the packaging container;

pressurizing the packaging containers with a mixture of hydrogen gas and an inert gas at a pressure greater than about 1.5 atmospheres;

irradiating the pressurized containers and the polymeric parts for a period of time sufficient to sterilize the parts and to promote crosslinking within the polymer that forms the part;

aging the part within the atmosphere of the irradiated packaging container for a period of time sufficient for hydrogen atoms to recombine with free radicals within the part;

the part being characterized by improved resistance to wear and oxidation.

27. The method of claim 26 wherein the mixture of hydrogen gas and an inert gas is characterized by a minimum of about 2.2×10^{-3} moles of hydrogen gas per gram of polymeric material within the packaging container and a volumetric concentration of hydrogen within the container in the range of about 30% to 95%.

28. The method of claim 26 wherein the part is aged within the packaging container for at least about 48 hours.

29. The method of claim 26 wherein the step of minimizing the oxygen concentration within the packaging container is effected by flushing the container with an inert gas.

11

30. The method of claim 26 wherein the step of minimizing the oxygen concentration within packaging containers is effected by applying a vacuum force to the container.

31. The method of claim 26 wherein the inert gas is selected from the group consisting of argon, helium, and nitrogen.

32. The method of claim 26 wherein the packaging container is rigid.

33. The method of claim 26 wherein the packaging container is flexible.

12

34. The method of claim 26 wherein the step of irradiating is carried out using gamma, x-ray, or electron beam radiation.

35. The method of claim 34 wherein the step of irradiating is carried out until a dose of about 20-60 KGy has been achieved.

* * * * *